



Vacunació vers *Neisseria meningitidis*

Vacuna contra gènere *Neisseria*

Kevin Tarramera Lorenzo

Grau Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Juny 2014

1. Antecedents

Neisseria meningitidis és el principal agent causant de la malaltia meningocòccica. En països desenvolupats, presenta una incidència lleu, però en altres països, suposa de fins a 800 casos per cada 100 000 habitants.

Fins ara, totes les vacunes que s'han plantejat, proporcionen protecció vers un sol serogrup o bé, combinar diversos antígens per crear una vacuna d'ampli espectre.

3. Pla de treball

Primerament, obtenim la seqüència gènica de la proteïna NHBA d'una genoteca de la soca MC58 escollida per a la línia de treball. Seguidament, emprem enzims de restricció per obtenir la seqüència desitjada i l'amplifiquem amb una PCR. Llavors, tractem la seqüència amb enzims de restricció, de manera que es generi un extrem compatible amb la cua d'histidines i aquesta s'hi pugui unir.

Per acabar aquesta estapa del procés, el gen *nhba*-His s'insertarà en el vector pMNB2132, el qual serà introduït a la soca d'*E. coli* mitjançant electroporació i es deixa créixer en un medi enriquit líquid.

Després, es realitza una sembra en placa. Un cop obtingudes les colònies, es resembren en forma de rèpliques i se seleccionen, amb una PCR de colònia, quines rèpliques han assimilat el nostre vector.

Un cop seleccionades aquelles que contenen el vector, es tornen a fer créixer en un medi líquid.

Després d'un temps d'incubació d'unes 2-3 hores, es procedeix a lliar les cèl·lules i es passa la mostra per una columna cromatogràfica d'afinitat, a la qual quedaran retenides les cues d'histidines unides a la proteïna. Després d'això eluïm les proteïnes amb la cua d'histidines i tornem a passar l'eluit per la columna. Durant el segon eluit, trenquem la unió de la proteïna a la cua d'histidines, de manera que la mostra final només conté la proteïna.

Amb la proteïna ja obtinguda i purificada, es pot procedir als assajos experimentals per determinar l'adjuvant més òptim i l'eficàcia de la vacuna.

4. Resultats esperats

S'espera que la vacuna proporcioni protecció vers *Neisseria meningitidis*, així com una protecció extra contra *Neisseria gonorrhoeae*, ja que la proteïna que s'ha fet servir es troba conservada dins d'ambdós gèneres. També s'espera, per la mateixa raó, que generi memòria immunitària vers *N. lactamica* i *N. polysacchara*.

El fet de que una mateixa vacuna generi protecció contra més d'una malaltia (com és la malaltia meningocòccica i la gonorrèa) desperta molt interès ja que suposa una protecció més àmplia amb tant sols una sola vacuna.

2. Objectius i Hipòtesis

Inicialment, l'objectiu és desenvolupar una vacuna que ofereixi protecció cap a *N. meningitidis*. Trobant que existeixen antígens conservats entre diverses espècies del gènere *Neisseria*, l'objectiu principal és desenvolupar una vacuna a partir d'un d'aquests antígens, de manera que s'ampli els patògens contra els quals es generarà immunitat.

El gen de la proteïna triada és *nhba*, present en 4 espècies del gènere (Fig1).

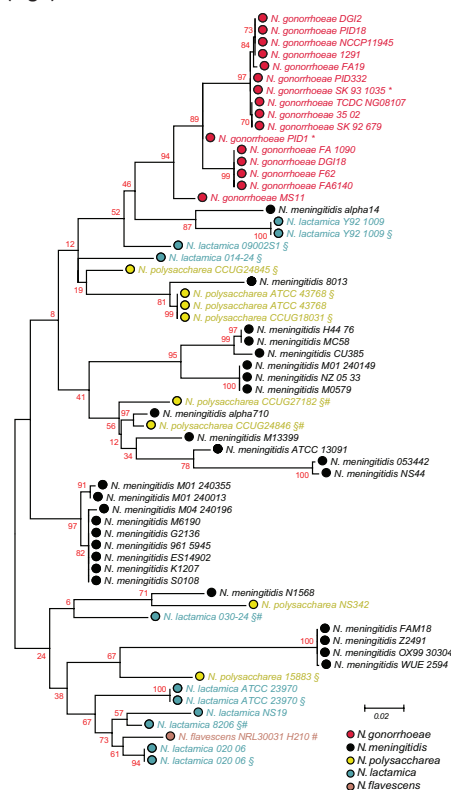


Fig 1. Aquest arbre mostra les diferents espècies del gènere *Neisseria* que contenen la proteïna NHBA conservada.

5. Bibliografia més important

- Alessandro Muzzi, Marirosa Mora, Mariagrazia Pizza, Rino Rappuoli, Claudio Donati. Conservation of Meningococcal Antigens in the Genus *Neisseria* (2013). mBio.00163-13.
- Hervé Tettelin et al. Complete Genome Sequence of *Neisseria meningitidis* Serogroup B Strain MC58. Science (2000). DOI: 10.1126/science.287.5459.1809.